



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

07 février 2007

CONCLUSIONS

Nom :	PROLIFT , système pour cure de prolapsus
Modèles et références :	Référence PFRT01 : GYNECARE PROLIFT Système pour cure de prolapsus total Référence PFRA01 : GYNECARE PROLIFT Système pour cure de prolapsus antérieur Référence PFRP01 : GYNECARE PROLIFT Système pour cure de prolapsus postérieur
Fabricant :	ETHICON SARL
Demandeur :	ETHICON Women's Health and Urology, division de ETHICON S.A.S.
Indications :	Cure de prolapsus génital par voie vaginale
Données disponibles :	L'argumentaire du dossier repose sur deux types de données ; d'une part, des données évaluant la technique Tension-free Vaginal Mesh (TVM) à partir d'une prothèse de même nature que PROLIFT mais de forme et avec des ancillaires différents, et d'autre part, des données spécifiques au dispositif PROLIFT. Les 2 premières études fournies documentent l'intérêt de la technique TVM par l'implantation de versions antérieures de la prothèse PROLIFT. Ces 2 études ne permettent pas de juger de l'intérêt spécifique du dispositif PROLIFT. Des données spécifiques à PROLIFT sont apportées par 3 études. Deux d'entre elles sont fournies sous forme de résumé ; elles n'ont, par conséquent, pas été retenues pour l'évaluation. Les résultats fournis par l'étude Fatton sont des résultats préliminaires sur 106 patientes à 3 mois. Le faible niveau de preuve de cette étude non contrôlée ne permet pas de conclure sur l'intérêt de PROLIFT dans les indications revendiquées.
Service Attendu (SA) :	Insuffisant L'intérêt thérapeutique du produit ne peut être établi en raison de l'insuffisance des données cliniques spécifiques à PROLIFT fournies dans le dossier. Compte tenu qu'il existe d'autres alternatives thérapeutiques disponibles, la décision de la Commission n'entraîne pas de perte de chance pour le patient.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande d'inscription sur la Liste des Produits et Prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ Modèles et références

Référence PFRT01 : GYNECARE PROLIFT Système pour cure de prolapsus total

Référence PFRA01 : GYNECARE PROLIFT Système pour cure de prolapsus antérieur

Référence PFRP01 : GYNECARE PROLIFT Système pour cure de prolapsus postérieur

■ Conditionnement

Description	Eléments fournis par conditionnement			
	Prothèse	Guide	Dispositifs de récupération	Canules
GYNECARE PROLIFT Système pour cure de prolapsus total	1 prothèse totale	1	6	6
GYNECARE PROLIFT Système pour cure de prolapsus antérieur	1 prothèse antérieure	1	4	4
GYNECARE PROLIFT Système pour cure de prolapsus postérieur	1 prothèse postérieure	1	2	2

■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

Cure de prolapsus génital par voie vaginale.

La prothèse antérieure est indiquée dans la réparation d'une cystocèle.

La prothèse postérieure est indiquée dans la suspension du dôme vaginal et/ou la réparation d'une élytrocèle et/ou d'un rectocèle.

La prothèse totale est indiquée pour la réparation complète d'un prolapsus génital.

Historique du remboursement

Première demande d'inscription sous nom de marque.

Caractéristiques du produit

■ Marquage CE

Classe IIb, notification par British Standards Institution (0086), Angleterre.

■ Description

PROLIFT est un système pour cure de prolapsus composé de :

- une prothèse prédécoupée de treillis GYNEMESH PS (prolène non résorbable) :
 - treillis de monofilaments de polypropylène extrudé non résorbable,
 - comprenant 4 bras antérieurs (prothèse antérieure) et 2 bras postérieurs (prothèse postérieure), le tout constituant la prothèse totale,
- un ensemble d'instruments à usage unique (guide, canules et dispositifs de récupération) pour faciliter la mise en place de l'implant :
 - le guide crée un passage adapté (longueur et courbure) pour chaque bras de la prothèse,
 - les canules placées sur le guide protègent les tissus environnants,
 - les dispositifs de récupération insérés à travers les canules permettent le positionnement des bras.

■ Fonctions assurées

Renforcement par voie basse des structures musculoaponévrotiques du plancher pelvien dans le but de créer un renfort mécanique par incorporation du treillis.

■ Acte ou prestation associée

La pose de PROLIFT est associée à une technique chirurgicale spécifique et standardisée, la technique TVM (Tension-free Vaginal Mesh).

Actuellement, les actes correspondants ne sont pas inscrits à la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM).

1. Intérêt du produit

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

L'argumentaire du dossier repose sur deux types de données ; d'une part, des données évaluant la technique Tension-free Vaginal Mesh (TVM) à partir d'une prothèse de même nature que PROLIFT mais de forme et avec des ancillaires différents, et d'autre part, des données spécifiques au dispositif PROLIFT.

1.1.1. Données non spécifiques au dispositif PROLIFT

Les 2 premières études ^{1,2} fournies documentent l'intérêt de la technique TVM par l'implantation de versions antérieures de la prothèse PROLIFT.

L'étude Collinet ¹ est une étude rétrospective de 277 patientes implantées avec PROLENE ou PROLENE SOFT et revues 8 semaines après l'implantation. Cette étude ne donne pas de résultats sur les récurrences mais uniquement sur la tolérance du matériel : 34 expositions de prothèse dont 25 ont nécessité une excision partielle de la prothèse.

L'étude Cosson ² est une étude rétrospective de 684 patientes implantées avec PROLENE SOFT et suivies pendant 3,6 mois en moyenne (2-18 mois). Il est possible qu'une partie des patientes incluses dans cette étude soit les mêmes que celles de l'étude Collinet puisque deux des centres sont identiques et que les dates d'inclusion se chevauchent. L'étude rapporte 36 cas de récurrences. Les complications post-opératoires comprennent 77 granulomes ou expositions de prothèse dont 46 ont nécessité un traitement chirurgical, 80 rétractions dont 19 ont été traitées chirurgicalement, 13 hématomes dont 2 ayant conduit à un abcès, un cas de cellulite pelvienne, 2 fistules vesico-vaginales et une fistule recto-vaginale.

Ces 2 études ne permettent pas de juger de l'intérêt spécifique du dispositif PROLIFT.

¹ Collinet P. [Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.](#) 2006 ;17:315-20

² Cosson M. Int J Gynecol Obstet, article soumis en 2006

1.1.2. Données spécifiques au dispositif PROLIFT

L'intérêt du dispositif PROLIFT est argumenté par 3 études ^{3,4,5}. Deux d'entre elles ^{4,5} sont fournies sous forme de résumé. Elles n'ont par conséquent pas été retenues pour l'évaluation.

L'étude Fatton ³ est une étude rétrospective réalisée sur 110 patientes implantées avec la prothèse PROLIFT. Il s'agit d'une étude de faisabilité. Les résultats fournis sont des résultats préliminaires sur 106 patientes à 3 mois.

L'échec, défini par un prolapsus récidivant (stade 3 ou 4 de la classification française des prolapsus) ou un prolapsus symptomatique, est rapporté chez 5 patientes. Les complications post-opératoires recensées à 3 mois sont 5 expositions de prothèse dont 2 traitées chirurgicalement par résection partielle et 3 traitées par traitement hormonal vaginal, 3 granulomes sans exposition, 18 rétractions de prothèse et une synéchie vaginale.

Le faible niveau de preuve de cette étude ³ ne permet pas de conclure sur l'intérêt de PROLIFT dans les indications revendiquées.

La Commission estime que la durée de suivi des études fournies dans le dossier, allant de 8 semaines à 1 an, est insuffisante pour évaluer l'efficacité du dispositif en terme de récurrences, et les complications graves qui peuvent apparaître tardivement. L'interprétation des résultats est, par ailleurs, rendue délicate car ces études se rapportent à des populations hétérogènes de patientes en terme d'âge et d'étage concerné par le prolapsus. Enfin, la Commission note que ces études ne montrent pas de taux de récurrences inférieur aux techniques de réparation classiques ^{6,7,8} et que le nombre de complications liées à l'implantation de ce dispositif telles que les expositions de prothèse et les rétractions n'est pas négligeable.

D'autre part, le rapport d'évaluation technologique ⁹ des implants de renfort posés par voie vaginale dans le traitement des prolapsus génitaux de la Haute Autorité de santé conclut que :

«Etant donné la variété des types d'implants testés, des indications traitées, les durées de suivi moyen qui dépassaient rarement 2 ans, l'absence d'études comparatives avec des techniques alternatives dans la plupart des cas et l'utilisation de critères de jugement imprécis et hétérogènes, les données de la littérature ne permettent pas d'évaluer l'efficacité sur le plan anatomique et fonctionnel des implants dans le traitement des prolapsus génitaux par voie vaginale. Des complications, certaines graves, ont été recensées. La littérature analysée ne permet pas d'évaluer leur fréquence.

En l'état actuel des connaissances, les implants de renfort dans la chirurgie du prolapsus génital relèvent donc de la recherche clinique. »

La Commission estime que ces conclusions ne sont pas remises en cause par les éléments fournis dans le dossier de PROLIFT.

1.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Face à un diagnostic de prolapsus, les options thérapeutiques dépendent de la nature du prolapsus, de l'âge et des plaintes exprimées par la patiente.

³ Fatton B. article accepté pour publication dans International Urogynecology Journal, 2006

⁴ Murphy M. poster présenté à la Society of Gynaecologic surgeon, avril 2006

⁵ Hinoul P. poster soumis au congrès IUGA 2006

⁶ Clarke AL. Am J Obstet Gynecol. 2003;189:1261-67

⁷ Maher C. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2004, issue 4

⁸ Benson JT. Am J Obstet Gynecol. 1996;175:1418-22

⁹ Haute Autorité de Santé. Evaluation des implants de renfort posés par voie vaginale dans le traitement des prolapsus génitaux, 2007.

Les traitements non chirurgicaux sont réservés aux patientes atteintes de prolapsus modérés :

- la rééducation périnéale ne vise pas à corriger le prolapsus mais permet d'en améliorer les symptômes et de stabiliser son évolution,
- le pessaire peut réduire la gêne fonctionnelle du prolapsus ; ces indications actuelles sont devenues moins fréquentes et concernent surtout les patientes à très haut risque chirurgical ou qui refusent la chirurgie.

Le traitement du prolapsus sévère demeure essentiellement chirurgical :

Il existe de nombreuses techniques chirurgicales. Elles peuvent s'effectuer par voie haute abdominale ou par voie basse vaginale ou par voie mixte.

Les cures de prolapsus ont été longtemps réalisées selon des techniques utilisant les tissus autologues. Toutefois, cette chirurgie réparatrice est exposée à un risque important de récurrence. Des techniques ayant recours à l'implantation de prothèses se sont développées et exposent à d'autres types de complications, notamment des érosions et des infections.

A ce jour, il n'existe pas de consensus sur la voie d'abord à mettre en œuvre pour la cure de prolapsus des organes pelviens, ni sur le type de matériel prothétique à éventuellement utiliser.

Au total, les données fournies ne permettent pas d'établir la place spécifique de PROLIFT dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des prolapsus.

En raison de l'insuffisance des données cliniques spécifiques à PROLIFT fournies dans le dossier, l'intérêt thérapeutique du produit ne peut être établi.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Le prolapsus génital est une descente anormale d'organes pelviens (vessie, utérus, rectum) qui tendent à s'extérioriser au travers de l'orifice vulvo-vaginal. Il correspond à une défaillance des systèmes de soutien et de suspension. Il existe plusieurs classifications des prolapsus en fonction des organes concernés ou de l'importance du prolapsus.

La symptomatologie associée est variable et peut inclure notamment, des sensations de pesanteur pelvienne, des douleurs pelvi-lombaires, des syndromes urinaires obstructifs avec / ou sans incontinence, des incontinenances anales, des constipations, des dyspareunies.

La gravité du prolapsus génital est surtout appréciée en fonction de son retentissement sur la qualité de vie de la patiente en terme de gêne fonctionnelle.

Les complications sont directement liées à une extériorisation d'une tuméfaction vulvaire, qui expose à des infections, des hémorragies et des ulcérations des organes visibles. Ces complications concernent principalement les femmes âgées, pour qui la descente d'organes peut entraîner une perte d'autonomie.

Le prolapsus est à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Le prolapsus génital est une pathologie fréquente dont la prévalence est estimée entre 30 et 50% des femmes (prolapsus de tous stades confondus).

Les facteurs de risque les plus souvent mis en cause sont : des antécédents de grossesse ou de chirurgie pelvienne, l'âge, l'obésité et le port de lourdes charges.

Une étude ¹⁰ suédoise a estimé que l'incidence d'une chirurgie pour trouble de la statique pelvienne augmente avec l'âge pour atteindre 11,1 % à 80 ans.

¹⁰ Olsen A. Obstet Gynecol, 1997 89(4):501-6

2.3 Impact

Compte tenu qu'il existe des alternatives thérapeutiques disponibles, la décision de la Commission n'entraîne pas de perte de chance pour le patient.

Au vu des données disponibles, l'intérêt spécifique de PROLIFT pour la santé publique ne peut être établi.

En conclusion, compte tenu du faible niveau de preuve des données fournies et de l'existence d'alternatives thérapeutiques, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le Service Attendu de PROLIFT est insuffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale, dans les indications revendiquées.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Référence	Fatton B. et al. Transvaginal repair of genital prolapse : feasibility and preliminary results of a new tension-free vaginal mesh (PROLIFT Technique) – a case series multicentric study. article accepté pour publication dans International Urogynecology Journal, 2006	
Type de l'étude	Etude rétrospective, non comparative	
Date et durée de l'étude	Début de l'étude : février 2005 Fin de l'étude : septembre 2005 Durée du suivi : 25 semaines en moyenne	
Objectif de l'étude	Evaluer la faisabilité de l'utilisation du système de cure pour prolapsus PROLIFT (résultats préliminaires)	
METHODE		
Critères d'inclusion	Patientes implantées souffrant de prolapsus récidivant puis inclusion élargie aux prolapsus primaires	
Cadre et lieu de l'étude	Multicentrique – France : Clermont-Ferrand, Dunkerque, Lille	
Produits étudiés	Implantation de PROLIFT sous anesthésie générale ou rachidienne, par voie vaginale	
Critère de jugement principal	Les critères de jugement principaux et secondaires sont confondus : - Complications peropératoires, - Complications post-opératoires immédiates, - Résultats anatomiques à court terme. L'échec est défini par un prolapsus récurrent (prolapsus de stade 3 ou 4 (classification française des prolapsus) avec ou sans symptômes) et un prolapsus symptomatique.	
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Voir ci-dessus	
Taille de l'échantillon	110 patients inclus	
Méthode de randomisation	Non applicable	
Méthode d'analyse des résultats	Pas de groupe contrôle	
RESULTATS		
Nombre de sujets analysés	106 patients à 3 mois pas d'information sur les 4 perdues de vue à 3 mois (fin des inclusions : septembre 2005)	
Durée du suivi	25 semaines en moyenne (12 – 42)	
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Sexe féminin - Age : 63,2 ans (29-90 ans).	
Caractéristiques des prothèses implantées :		

Résultats inhérents au critère de jugement principal	Durée moyenne d'intervention : 89,9 minutes (30-180) Durée moyenne d'hospitalisation : 3,75 jours (2-11) Complications peropératoires : - une perforation vésicale à la dissection, suturée immédiatement - pas d'hémorragie de plus de 300 ml - pas de perforation rectale Complications post-opératoires immédiates (n=110) : 30 - 2 cas de fièvre (> 38,5°C) - 13 infections du tractus urinaire - 13 rétentions urinaires (volume résiduel post-mictionnel > 150 ml) - 2 hématomes profonds nécessitant un drainage chirurgical - pas d'abcès pelvien - pas de douleur périnéale persistante Complications post-opératoires tardives à 3 mois (n=106) : 50 - 5 expositions de prothèse dont 2 traitées chirurgicalement par résection partielle et 3 traitées par traitement hormonal vaginal - 3 granulomes sans exposition - 18 rétractions de prothèse - 1 synéchie vaginale - 18 patientes de plaignant de trouble de la miction (contre 38 avant l'opération) - 5 patientes se plaignant d'incontinence urinaire de novo résultats anatomiques : - 4 prolapsus de stade 3 ou 4 - 1 prolapsus de stade 2 symptomatique = 5 échecs
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	Voir ci-dessus
Effets secondaires	Voir ci-dessus